

尖尾芋化学成分及其抗肿瘤活性研究

靳建杰¹, 毛旭东¹, 梁永枢², 胡晓¹, 颜仁梁^{2*}, 黄春跃^{1*}

1. 中国医药工业研究总院有限公司, 上海医药工业研究院有限公司, 先导物成药性研究国家重点实验室, 上海 201203

2. 广东食品药品职业学院中药学院, 广东 广州 510520

摘要: **目的** 对尖尾芋 *Alocasia cucullata* 的根茎进行化学成分及其抗肿瘤活性研究。**方法** 采用 80%乙醇加热回流提取, 依次用二氯甲烷、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 用 AB-8 大孔吸附树脂、正相硅胶柱、ODS 硅胶柱、Sephadex LH-20 凝胶柱和制备型液相色谱对提取物进行分离纯化。根据化合物的波谱数据和理化性质进行结构鉴定。同时采用 CCK-8 检测法, 以星形孢菌素(staurosporine, STSP)作为阳性对照, 对化合物进行体外抗肿瘤活性实验。**结果** 从尖尾芋根茎的 80%乙醇提取物中分离鉴定出 17 个化合物, 包括 7 个生物碱类、3 个长链脂肪酸类、4 个萜类、3 个甾体类, 分别鉴定为 3-吡啶甲醛(1)、黄胡椒酰胺(2)、5-羟基-1*H*-吡啶-3-甲醛(3)、(3*R*,8*aS*)-六氢-3-(2-甲基丙基)吡咯并[1,2-*a*]吡嗪-1,4-二酮(4)、新刺孢曲霉素 A(5)、*N*-顺式-阿魏酰酪胺(6)、*N*-反式-阿魏酰酪胺(7)、(-)- β -谷甾醇(8)、(22*E*)-麦角甾-6,9,22-三烯-3 β ,5 β ,8 α -三醇(9)、(22*E*)-麦角甾-6,22-二烯-3 β ,5 β ,8 α -三醇(10)、(5*S*)-5-羟基-3,4-二甲基-5-戊基呋喃-2(5*H*)-酮(11)、地苈普内酯(12)、表-地苈普内酯(13)、蚱蜢酮(14)、苯十三烷酸(15)、(16*Z*)-16-十八烯-12,14-二炔酸(16)、(13*S*)-羟基-十八碳二烯酸(17)。化合物 9 和 10 对人乳腺癌 MCF-7 细胞半数抑制浓度(median inhibition concentration, IC₅₀)值分别为 32.13、31.49 μ mol/L。**结论** 化合物 1~3、9~17 为海芋属首次分离, 化合物 4、5 是尖尾芋首次分离得到。抗肿瘤活性实验结果表明, 化合物 9 和 10 对 MCF-7 细胞具有增殖抑制作用。

关键词: 尖尾芋; 甾体类化合物; 抗肿瘤; (22*E*)-麦角甾-6,9,22-三烯-3 β ,5 β ,8 α -三醇; (22*E*)-麦角甾-6,22-二烯-3 β ,5 β ,8 α -三醇
中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2024)18-6123-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.18.003

Chemical constituents of *Alocasia cucullata* and their antitumor activities

JIN Jianjie¹, MAO Xudong¹, LIANG Yongshu², HU Xiao¹, YAN Renliang², HUANG Chunyue¹

1. National Key Laboratory of Lead Druggability Research, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry Co., Ltd., China State Institute of Pharmaceutical Industry Co., Ltd., Shanghai 201203, China

2. School of Pharmacy, Guangdong Food and Drug Vocational College, Guangzhou 510520, China

Abstract: **Objective** To elucidate the bioactive substances in *Alocasia cucullata* and test their antitumor activities. **Methods** A 80% ethanol extract of *A. cucullata* was partitioned with dichloromethane (DCM), ethyl acetate (EtOAc), and *n*-butanol. The extracts were separated and purified by AB-8 macroporous adsorbent resin, positive phase silica gel column, ODS silica gel column, Sephadex LH-20 gel column, and preparative liquid chromatography. Their structures were identified by spectroscopic data and physiochemical properties. The compounds were subjected to evaluation of antitumor activities *in vitro* using CCK-8 assay with staurosporine (STSP) as the positive control. **Results** A total of 17 compounds, including seven alkaloids, three long-chain fatty acids, four terpenoids, and three steroids were isolated from the 80% ethanol extract of *A. cucullata*, and the structures were identified as indole-3-carboxaldehyde (1), aurantiamide (2), 5-hydroxy-1*H*-indole-3-carboxaldehyde (3), (3*R*,8*aS*)-hexahydro-3-(2-methylpropyl) pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine-1,4-dione (4), neoechinulin A (5), *N*-cis-feruloyl tyramine (6), *N*-trans-feruloyl tyramine (7), (-)- β -sitosterol (8), (22*E*)-ergosta-6,9,22-triene-3 β ,5 β ,8 α -triol (9), (22*E*)-ergosta-6,22-diene-3 β ,5 β ,8 α -triol (10), (5*S*)-5-hydroxy-3,4-dimethyl-5-pentylfuran-2(5*H*)-one (11), loliolide (12), (+)-*epi*-loliolide (13), grasshopper ketone (14), benzenetridecanoic acid (15), (16*Z*)-16-octadecene-12,14-diyonic acid (16), and (13*S*)-hydroxyoctadecadienoic acid (17). Compounds 9 and 10 exhibited the inhibitory effects on human breast cancer MCF-

收稿日期: 2024-03-21

基金项目: 广东省中医药局科研项目(20221290); 广东省医学科研基金项目(A2023416)

作者简介: 靳建杰, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: 22261816191@qq.com

*通信作者: 颜仁梁, 副教授, 从事中药新药研究。E-mail: yanrl@gdyzy.edu.cn

黄春跃, 副研究员, 从事中草药的活性成分及质量控制。E-mail: hcyspring@163.com

7 cells with median inhibition concentration (IC_{50}) values of 32.13, 31.49 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, respectively. **Conclusion** Compounds 1—3 and 9—17 were isolated for the first time from the genus *Alocasia*, and compounds 4 and 5 were isolated for the first time from this plant. The results of antitumor activity showed that compounds 9 and 10 had proliferation inhibition against human breast cancer MCF-7 cells.

Key words: *Alocasia cucullata* (Lour.) Schott; steroids; antitumor; (22E)-ergosta-6,9,22-triene-3 β ,5 β ,8 α -triol; (22E)-ergosta-6,22-diene-3 β ,5 β ,8 α -triol

海芋属 *Alocasia* (Schott) G. Don 植物隶属于天南星科 (Araceae Juss.), 为多年生热带草本, 全世界约有 70 种植物, 主要分布于热带亚洲。我国境内有 4 种: 海芋 *Alocasia macrorrhiza* (L.) Schott、尖尾芋 *A. cucullata* (L.) Schott、箭叶海芋 *A. longiloba* Miq.、南海芋 *A. hainanica* N. E. Brown^[1]。尖尾芋又名观音莲, 假海芋等, 分布于广东、广西、福建、海南等地。味辛、微苦, 性寒, 有大毒, 根茎有清热解毒、散结止痛作用, 常用于治疗疮疡痈毒、毒蛇咬伤、蜜蜂螫伤等^[2]。

近年有文献报道尖尾芋对人的多种肿瘤细胞均有抑制作用, 如乳腺癌和黑色素瘤^[3-4]。其同属植物海芋 *A. macrorrhiza* (L.) Schott 的根茎在中医临床中

被用于治疗乳腺癌, 具有良好的效果, 且四川等地民间常用其水煎液口服治疗各种癌症, 也有很好的效果。目前对尖尾芋抗肿瘤的研究主要集中在部位, 对其单体化合物的抗肿瘤活性研究较少。Kaur 等^[5]从尖尾芋根茎中分离得到一种有较好抗肿瘤活性的外源凝集素 *N*-乙酰基-*D*-乳糖胺 (*N*-acetyl-*D*-lactosamine), 该成分对宫颈癌细胞的半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC_{50}) 为 100 $\mu\text{g/mL}$ 。另有少量文献报道其中的多糖类, 生物碱类、脂肪酸类等^[6-7]。为进一步丰富尖尾芋的化学成分, 本课题对尖尾芋的 80% 醇提取物进行研究, 从中分离得到 17 个化合物 (图 1), 分别鉴定为 3-吲哚甲醛 (indole-3-carboxaldehyde, 1)、黄胡椒酰胺

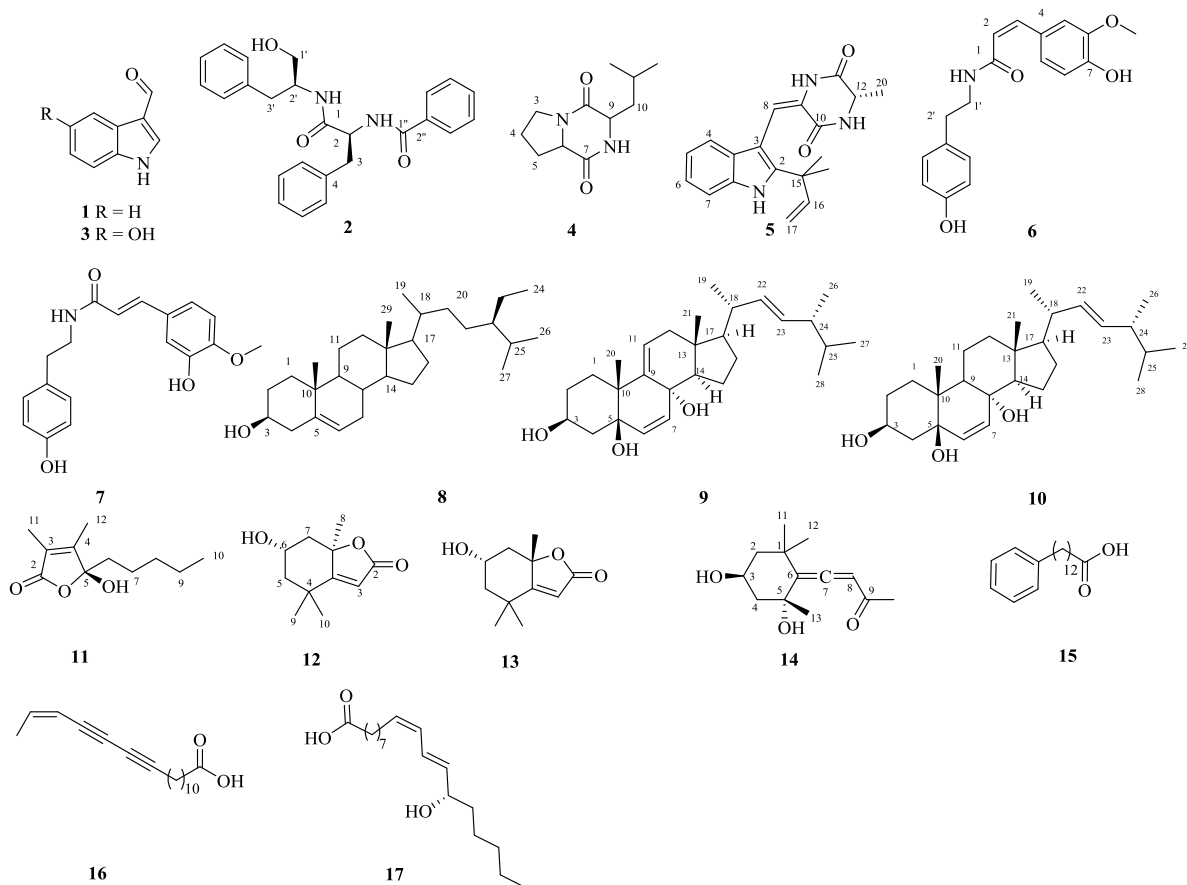


图 1 化合物 1~17 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—17

(aurantiamide, 2)、5-羟基-1*H*-吲哚-3-甲醛 (5-hydroxy-1*H*-indole-3-carboxaldehyde, 3)、(3*R*,8*aS*)-六氢-3-(2-甲基丙基)吡咯并[1,2-*a*]吡嗪-1,4-二酮 ((3*R*,8*aS*)-hexahydro-3-(2-methylpropyl) pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine-1,4-dione, 4)、新刺孢曲霉素 A (neoechinulin A, 5)、*N*-顺式-阿魏酰酪胺 (*N*-*cis*-feruloyl tyramine, 6)、*N*-反式-阿魏酰酪胺 (*N*-*trans*-feruloyl tyramine, 7)、(-)-β-谷甾醇 [(-)-β-sitosterol, 8]、(22*E*)-麦角甾-6,9,22-三烯-3β,5β,8α-三醇[(22*E*)-ergosta-6,9,22-triene-3β,5β,8α-triol, 9]、(22*E*)-麦角甾-6,22-二烯-3β,5β,8α-三醇 [(22*E*)-ergosta-6,22-diene-3β,5β,8α-triol, 10]、(*S*)-5-羟基-3,4-二甲基-5-戊基呋喃-2(5*H*)-酮 [(*S*)-5-hydroxy-3,4-dimethyl-5-pentylfuran-2(5*H*)-one, 11]、地苈普内酯 (loliolide, 12)、表-地苈普内酯 [(+)-*epi*-loliolide, 13]、蚱蜢酮 (grasshopper ketone, 14)、苯十三烷酸 (benzenetricidecanoic acid, 15)、(16*Z*)-16-十八烯-12,14-二炔酸 [(16*Z*)-16-octadecene-12,14-diynoic acid, 16]、(13*S*)-羟基-十八碳二烯酸 [(13*S*)-hydroxy-octadecadienoic acid, 17]。其中化合物 1~3、9~17 为海芋属首次分离得到, 化合物 4 和 5 是尖尾芋首次分离得到。抗肿瘤活性实验结果表明, 化合物 9 和 10 对 MCF-7 细胞具有增殖抑制作用。

1 仪器与材料

柱色谱用正相硅胶 (200~300 目, 青岛海洋化工有限公司), AB-8 型大孔树脂 (上海摩速科学器材有限公司), Sephadex LH-20 (50~80 μm, 通用电气健康护理生物科学股份有限公司, 瑞典), 柱色谱用反相硅胶 (40~80 μm, YMC Co. Ltd., 日本)。GF₂₅₄ 型薄层色谱硅胶板 (乳山市太阳干燥剂有限公司), TLC Silica gel 60 RP-18 F254S (Merk KGaA)。

Agilent 1260 型高效液相色谱仪 (美国安捷伦公司); Welch PUD0050 型制备型液相色谱仪 [月旭科技(上海)股份有限公司]; Welch C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); Welch C₁₈ 色谱柱 (250 mm×21.2 mm, 5 μm)。

Rudolph AUTOPOL VI 型旋光仪 (美国鲁道夫公司), Bruker AV III 400 MHz 核磁共振仪 (布鲁克科技有限公司), Bruker AV III 600 MHz 核磁共振仪 (布鲁克科技有限公司), Waters Xevo G2-XS Q TOF 质谱仪 (沃特世科技有限公司), EnVision 多功能读板机 [瑞孚迪生物医学(上海)有限公司]; MS105 型电子天平 [梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]。

本研究所用尖尾芋于 2022 年采于贵州省黔东南布依族苗族自治州望谟县。经上海医药工业研究院有限公司吴彤研究员鉴定为尖尾芋 *A. cucullate* (Lour.) Schott 的干燥根茎, 凭证药材标本 (M20220929) 保存于上海医药工业研究院有限公司中药研究部。

CCK-8 试剂 (批号 c0005)、STSP (T6680) 购于上海陶素生化科技有限公司, 人非小细胞肺癌 NCI-H358 细胞 (CL-0400)、人恶性黑色素瘤 A375 细胞 (CL-0014)、人乳腺癌 MCF-7 细胞 (CL-0149) 购于武汉普诺赛生命科技有限公司, 人宫颈癌 HeLa 细胞 (CBP60232) 购于南京科佰生物科技有限公司, 人胃癌 NCI-N87 细胞 (CRL-5822) 购于 American Type Culture Collection。

2 方法

2.1 提取与分离

将 25 kg 干燥的尖尾芋根茎粉碎, 用 80%乙醇加热回流提取 2 次, 1 次 2 h、1 次 1.5 h, 合并提取液, 减压浓缩得到醇提物浸膏 3.3 kg。将药渣再用去离子水提取 2 次, 1 次 2 h, 1 次 1.5 h, 合并提取液, 减压浓缩得到水提物部位。将乙醇提物浸膏用 3 倍水混悬, 再依次用 3 倍体积的二氯甲烷、醋酸乙酯和正丁醇各萃取 3 次, 得到 3 个部位。将其中的醋酸乙酯部位 (88.0 g) 和二氯甲烷部位 (239.0 g) 粗提物混匀, 经正相硅胶柱色谱石油醚-丙酮 (30:1、15:1、8:1、5:1、3:1、2:1、1:1) 洗脱后得到 10 个组分 Fr. 1~11。

Fr. 1 (30.0 g) 用正相硅胶再次分离得到 4 个组分 Fr. 1-1~1-4。Fr. 1-1 (7.0 g) 再次用正相硅胶分离得到 7 个组分 Fr. 1-1-1~1-1-7。Fr. 1-1-6 (440.0 mg) 用制备液相色谱 (Welch C₁₈ 柱, 250 mm×21.2 mm, 5 μm, 85%乙腈, 20 mL/min, *t_R*=14.3 min) 分离得到化合物 15 (15 mg)。Fr. 2 (10.0 g) 用硅胶 2 次分离得到 7 个组分 Fr. 2-1~2-7。Fr. 2-5 (300 mg) 和 Fr. 2-6 (200.0 mg) 再次用凝胶柱分别分离得到 7 个组分, 其中 Fr. 2-6-2 (80 mg) 用制备液相色谱 (85%乙腈, 20 mL/min, *t_R*=14.6、15.8 min) 分离得到化合物 9 (15.0 mg) 和 10 (20.0 mg)。组分 Fr. 2-5-3 (50.0 mg) 用制备液相色谱 (67%乙腈, 20 mL/min, *t_R*=13.2 min) 分离得到化合物 16 (7.0 mg)。组分 Fr. 2-5-7 (30.0 mg) 用制备液相色谱 (65%乙腈, 20 mL/min, *t_R*=16.8 min) 分离得到化合物 11 (4.0 mg)。组分 Fr. 3 (4.0 g) 用硅胶柱 2 次分离

得到 7 个组分 Fr. 3-1~3-7。组分 Fr. 3-2 (1.5 g) 用制备液相色谱 (65%乙腈, 20 mL/min, $t_R=14.8$ min) 分离得到化合物 **17** (5 mg)。组分 Fr. 4 (5.0 g) 用硅胶 2 次分离得到 7 个组分 Fr. 4-1~4-7。其中组分 Fr. 4-2 (1.7 g) 再经凝胶柱分离得到 3 个组分。组分 Fr. 4-2-3 (300 mg) 用制备液相色谱 (24%乙腈, 20 mL/min, $t_R=14.8$ 、17.6 min) 分离得到化合物 **12** (3.0 mg) 和 **1** (5.0 mg)。组分 Fr. 5 (4.5 g) 用硅胶 2 次分离得到 7 个组分 Fr. 5-1~5-7。Fr. 5-4 (1.9 g) 再次用凝胶柱分离得到 4 个组分, 其中组分 Fr. 5-4-2 (30 mg) 用制备液相色谱 (20%乙腈, 20 mL/min, $t_R=13.8$ min) 分离得到化合物 **2** (7.0 mg)。Fr. 5-4-3 (500.0 mg) 用制备液相色谱 (52%乙腈, 20 mL/min, $t_R=14.5$ min) 分离得到化合物 **14** (1.6 mg)。Fr. 6 (3.0 g) 用硅胶 2 次分离得到 6 个组分 Fr. 6-1~6-6, 其中 Fr. 6-1 (500 mg) 用制备液相色谱 (22%乙腈, 20 mL/min, $t_R=13.4$ min) 分离得到化合物 **13** (8.0 mg)。Fr. 7 (5.0 g) 用硅胶 2 次分离得到 7 个组分 Fr. 7-1~7-7。Fr. 7-3 (130.0 mg) 用制备液相色谱 (38%乙腈, 20 mL/min, $t_R=15.2$ min) 分离得到化合物 **5** (12.0 mg)。Fr. 7-4 (300 mg) 用制备液相色谱 (22%乙腈, 20 mL/min, $t_R=14.5$ min) 分离得到化合物 **4** (2.8 mg)。Fr. 7-7 (280.0 mg) 用制备液相色谱 (28%乙腈, 20 mL/min, $t_R=15.3$ min) 分离得到化合物 **6** (6.0 mg)。Fr. 7-8 (200 mg) 用制备液相色谱 (10%乙腈, 20 mL/min, $t_R=16.9$ min) 分离得到化合物 **3** (11.0 mg)。Fr. 8 (3.0 g) 经凝胶柱柱色谱, 分离得到 8 个组分。Fr. 8-4 用制备液相色谱 (27%乙腈, 20 mL/min, $t_R=14.9$ min) 分离得到化合物 **7** (7.3 mg)。Fr. 11 (7.0 g) 用硅胶 2 次分离得到 4 个组分 Fr. 11-1~11-4。Fr. 11-2 (100 mg) 用制备液相色谱 (98%甲醇, 20 mL/min, $t_R=15.2$ min) 分离得到化合物 **8** (10.0 mg)。

2.2 CCK-8 法检测尖尾芋抗肿瘤活性

取对数生长期的细胞按不同的密度接种于 96 孔细胞板中, 其中 A375 细胞密度为 3×10^3 个/孔, NCI-N87 细胞密度为 8×10^3 个/孔, HeLa 细胞密度为 3×10^3 个/孔, MCF-7 细胞密度为 6×10^3 个/孔, NCI-H358 细胞密度为 6×10^3 个/孔。每孔接种 80 μ L 细胞悬液, 细胞板置于 37 $^{\circ}$ C、5% CO_2 培养箱, 孵育 24 h。

实验当天分别加入 2 个不同质量浓度 (100、200 $\mu\text{g/mL}$) 的尖尾芋水提物部位、醇提物部位、正

丁醇部位、醋酸乙酯部位和二氯甲烷部位稀释液 20 μ L, 同时设立含有 0.5% DMSO 的阴性孔和 10 $\mu\text{mol/L}$ 的阳性药星形孢菌素 (STSP) 以及不含细胞的空白对照组, 继续避光孵育 72 h。结束孵育后, 向细胞板中加入 CCK-8 试剂, 每孔 10 μ L, 置于 37 $^{\circ}$ C、5% CO_2 培养箱中孵育 1 h。在 Envision 上测定 450 nm 波长处的吸光度 (A) 值, 按照公式计算细胞抑制率。

$$\text{细胞抑制率} = 1 - A_s/A_{NC}$$

A_s 为样品孔 (待测化合物) A 值, A_{NC} 为阴性孔 (细胞 + 培养基 + DMSO) A 值

按照上述同样方法考察化合物 **1~17** (浓度分别为 30、100 $\mu\text{mol/L}$) 对 MCF-7 细胞系增殖的影响, 并测定优势化合物的半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC_{50}) 值。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 144.044 2 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (计算值 144.044 9), 提示分子式为 $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 9.89 (1H, s, -CHO), 8.17 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-8), 8.11 (1H, s, H-2), 7.49 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5), 7.34~7.20 (2H, m, H-6, 7); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 187.4 (-CHO), 139.7 (C-2), 138.9 (C-9), 125.7 (C-8), 125.0 (C-6), 123.6 (C-5), 122.4 (C-4), 120.1 (C-3), 113.1 (C-7)。经数据对比^[8], 确认化合物 **1** 为 3-吡啶甲醛。

化合物 **2**: 无色针状晶体 (氯仿)。 $[\alpha]_D^{20} -65.0$ (c 0.01, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 401.190 8 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (计算值 401.186 5), 提示分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.72 (2H, d, $J=8.1$ Hz, H-3'', 7''), 7.52 (1H, t, $J=8.7$ Hz, H-5''), 7.43 (2H, t, $J=7.7$ Hz, H-4'', 6''), 7.33~7.08 (10H, m, H-5~9, 5'~9'), 6.89 (1H, d, $J=7.6$ Hz, -NHCO), 6.12 (1H, d, $J=8.0$ Hz, -NHCO), 4.81~4.76 (1H, m, H-2), 4.09 (1H, m, H-2'), 3.45~3.38 (2H, m, H-1'), 3.24 (1H, dd, $J=13.6$, 6.0 Hz, H-3a), 3.05 (1H, dd, $J=13.6$, 8.6 Hz, H-3b), 2.77 (1H, dd, $J=13.8$, 7.4 Hz, H-3'a), 2.69 (1H, dd, $J=13.8$, 7.4 Hz, H-3'b); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 171.0 (C-1), 167.4 (C-1''), 137.4 (C-4), 136.9 (C-4'), 133.7 (C-2''), 132.1 (C-5''), 129.5 (C-6', 8'), 129.3 (C-6, 8), 129.0 (C-4'', 6''), 128.8 (C-5, 9), 128.7 (C-5', 9'), 127.3 (C-3''), 127.2 (C-7, 7''), 126.7 (C-7'), 63.6 (C-1'), 55.3 (C-2), 53.0 (C-2'), 38.8 (C-3), 37.0 (C-

3')。经数据对比^[9], 鉴定化合物 **2** 为 aurantiamide。

化合物 **3**: 无色粉末, HR-ESI-MS m/z : 160.039 0 $[M-H]^-$ (计算值 160.039 9), 提示分子式为 $C_9H_7NO_2$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 9.80 (1H, s, H-8), 7.99 (1H, s, H-2), 7.57 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-4), 7.30 (1H, d, $J=8.7$ Hz, H-7), 6.81 (1H, dd, $J=8.7$, 2.4 Hz, H-6); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 187.3 (C-8), 154.8 (C-5), 139.8 (C-2), 133.3 (C-7a), 126.8 (C-3a), 119.7 (C-3), 114.6 (C-6), 113.7 (C-7), 106.9 (C-4)。经数据对比^[10], 鉴定化合物 **3** 为 5-羟基-1*H*-吡啶-3-甲醛。

化合物 **4**: 黄色油状物。 $[\alpha]_D^{20} -24.0$ (c 0.01, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 209.043 2 $[M-H]^-$ (计算值 209.129 0), 提示分子式为 $C_{11}H_{18}N_2O_2$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 4.27 (1H, t, $J=6.9$ Hz, H-9), 4.14 (1H, m, H-6), 3.57~3.48 (2H, m, H-3), 2.35~2.27 (1H, m, H-5a), 2.09~1.84 (3H, m, H-5b, 4, 10a), 1.56~1.50 (1H, m, H-10b), 0.97 (6H, d, $J=6.3$ Hz, H-12, 13); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 172.8 (C-1), 168.9 (C-7), 60.3 (C-6), 54.6 (C-9), 46.4 (C-3), 39.4 (C-10), 29.1 (C-5), 25.8 (C-11), 23.7 (C-4), 23.3 (C-12), 22.2 (C-13)。经数据对比^[11], 鉴定化合物 **4** 为 (3*R*,8*aS*)-六氢-3-(2-甲基丙基)吡咯并 [1,2-*a*] 吡嗪-1,4-二酮。

化合物 **5**: 白色粉末。 $[\alpha]_D^{20} -14.1$ (c 0.01, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 322.158 8 $[M-H]^-$ (计算值 322.155 6), 提示分子式为 $C_{19}H_{21}N_3O_2$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 8.34 (1H, s, -NH), 7.43 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-7), 7.25 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-4), 7.22 (1H, s, H-8), 7.13 (1H, m, H-5), 7.08 (1H, m, H-6), 6.12 (1H, dd, $J=17.3$, 10.6 Hz, H-16), 5.11 (2H, m, H-17), 4.23 (1H, q, $J=7.0$ Hz, H-12), 1.57~1.52 (9H, m, H-18~20); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 168.7 (C-10), 162.2 (C-13), 146.2 (C-16), 146.0 (C-2), 136.8 (C-7a), 127.3 (C-3a), 124.7 (C-9), 122.6 (C-6), 121.2 (C-5), 119.8 (C-4), 114.4 (C-17), 112.7 (C-8), 112.6 (C-7), 104.3 (C-3), 52.6 (C-12), 40.5 (C-15), 28.2 (C-18), 28.1 (C-19), 20.7 (C-20)。经数据对比^[12], 鉴定化合物 **5** 为 neoechinulin A。

化合物 **6**: 黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 312.124 8 $[M-H]^-$ (计算值 312.123 6), 提示分子式为 $C_{18}H_{19}NO_4$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.36 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-5), 7.00 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-4', 8'),

6.93 (1H, dd, $J=8.2$, 2.0 Hz, H-9), 6.74 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-8), 6.69 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-5', 7'), 6.61 (1H, d, $J=12.7$ Hz, H-3), 5.81 (1H, d, $J=12.7$ Hz, H-2), 3.83 (3H, s, 6-OCH₃), 3.40 (2H, t, $J=7.4$ Hz, H-1'), 2.69 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-2'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 170.3 (C-1), 156.9 (C-6'), 148.5 (C-7, 6), 138.4 (C-3), 131.2 (C-3'), 130.7 (C-4', 8'), 128.5 (C-4), 124.8 (C-9), 121.6 (C-2), 116.2 (C-5', 7'), 115.8 (C-8), 113.9 (C-5), 56.4 (6-OCH₃), 42.3 (C-1'), 35.6 (C-2')。经数据对比^[13], 鉴定化合物 **6** 为 *N*-顺式-阿魏酰酪胺。

化合物 **7**: 黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 312.123 2 $[M-H]^-$ (计算值 312.123 6), 提示分子式为 $C_{18}H_{19}NO_4$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.44 (1H, d, $J=15.7$ Hz, H-3), 7.12 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-5), 7.06 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-4', 8'), 7.03 (1H, dd, $J=8.2$, 2.0 Hz, H-9), 6.80 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-8), 6.73 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-5', 7'), 6.41 (1H, d, $J=15.7$ Hz, H-2), 3.89 (3H, s, -OCH₃), 3.47 (2H, t, $J=7.4$ Hz, H-1'), 2.76 (2H, t, $J=7.4$ Hz, H-2'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 169.2 (C-1), 156.9 (C-6'), 149.8 (C-7), 149.3 (C-6), 142.0 (C-3), 131.3 (C-3'), 130.7 (C-4', 8'), 128.3 (C-4), 123.2 (C-9), 118.7 (C-2), 116.5 (C-8), 116.3 (C-5', 7'), 111.5 (C-5), 56.4 (-OCH₃), 42.5 (C-1'), 35.8 (C-2')。经数据对比^[13], 鉴定化合物 **7** 为 *N*-反式-阿魏酰酪胺。

化合物 **8**: 白色无定型粉末。 $[\alpha]_D^{20} -25.0$ (c 0.01, $CHCl_3$), HR-ESI-MS m/z : 415.358 2 $[M+H]^+$ (计算值 415.394 0), 提示分子式为 $C_{29}H_{50}O$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.35 (1H, m, H-6), 3.49 (1H, m, H-3), 0.92 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-19), 0.86 (3H, t, $J=7.2$ Hz, H-24), 0.83 (6H, m, H-24, 26), 0.69 (3H, s, H-28), 1.01 (3H, s, H-29); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 140.9 (C-5), 121.9 (C-6), 71.9 (C-3), 56.9 (C-14), 56.2 (C-17), 50.3 (C-9), 46.0 (C-22), 42.5 (C-4), 42.4 (C-13), 39.9 (C-12), 37.4 (C-1), 36.7 (C-10), 36.3 (C-18), 34.1 (C-20), 32.1 (C-7, 8), 31.8 (C-2), 29.3 (C-25), 28.4 (C-16), 26.2 (C-21), 24.5 (C-15), 23.2 (C-23), 21.2 (C-11), 20.0 (C-26), 19.5 (C-27), 19.2 (C-19), 18.9 (C-28), 12.1 (C-24), 12.0 (C-29)。经数据对比^[14], 鉴定化合物 **8** 为 (-)- β -谷甾醇。

化合物 **9**: 白色无定型粉末。 $[\alpha]_D^{20} +25.0$ (c 0.01, $CHCl_3$), HR-ESI-MS m/z : 429.336 9 $[M+H]^+$ (计算值 429.336 9), 提示分子式为 $C_{28}H_{44}O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.60 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-7),

6.29 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6), 5.43 (1H, dd, $J = 6.0, 2.0$ Hz, H-11), 5.24 (1H, dd, $J = 15.3, 7.4$ Hz, H-23), 5.16 (1H, dd, $J = 15.3, 8.2$ Hz, H-22), 4.07~3.95 (1H, m, H-3), 2.38~2.21 (1H, m, H-12a), 2.05 (2H, m, H-2b, 16a), 2.02 (1H, m, H-20), 1.96 (3H, m, H-1a, H-4a, 4b), 1.88 (1H, m, H-24), 1.79 (1H, m, H-14), 1.65 (2H, m, H-1b, 2a), 1.54 (1H, m, H-15a), 1.47 (1H, m, H-25), 1.41 (1H, m, H-17), 1.09 (3H, s, H-19), 1.00 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.91 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-26), 0.83 (6H, t, $J = 6.6$ Hz, H-27, 28), 0.73 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 142.7 (C-9), 135.6 (C-22), 135.3 (C-6), 132.6 (C-23), 130.9 (C-7), 119.9 (C-11), 82.9 (C-5), 78.5 (C-8), 66.5 (C-3), 56.0 (C-17), 48.3 (C-14), 43.8 (C-13), 42.9 (C-24), 41.3 (C-12), 40.0 (C-20), 38.1 (C-10), 36.2 (C-4), 32.7 (C-25), 33.2 (C-1), 30.7 (C-2), 28.8 (C-16), 25.7 (C-19), 21.0 (C-15), 20.9 (C-21), 20.1 (C-27), 19.8 (C-26), 17.7 (C-28), 13.1 (C-18)。经数据对比^[15-16], 鉴定化合物 **9** 为 (22*E*)-ergosta-6,9,22-triene-3 β ,5 β ,8 α -triol。

化合物 **10**: 白色无定型粉末。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 18.4$ (c 0.01, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 453.3445 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ (计算值 453.334 5), 提示分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.49 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-7), 6.23 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 5.21 (1H, dd, $J = 15.2, 7.4$ Hz, H-23), 5.13 (1H, dd, $J = 15.3, 8.1$ Hz, H-22), 3.95 (1H, m, H-3), 2.09 (1H, m, H-15b), 2.05 (1H, m, H-20), 1.94~1.78 (6H, m, H-4b, 12b, 2b, 24, 1b, 4a), 1.77~1.63 (1H, m, H-1a), 1.62~1.49 (4H, m, H-11a, 11b, 14, 16b), 1.52~1.37 (2H, m, H-25, 9), 1.35 (1H, m, H-15a), 1.23 (4H, m, H-2a, 12a, 16a, 17), 0.99 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-28), 0.93~0.85 (6H, m, H-19, 21), 0.85~0.77 (9H, m, H-18, 26, 27); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 135.6 (C-7), 135.3 (C-23), 132.4 (C-22), 130.8 (C-6), 82.3 (C-8), 79.5 (C-5), 66.5 (C-3), 56.3 (C-17), 51.8 (C-14), 51.2 (C-9), 44.7 (C-13), 42.9 (C-24), 39.8 (C-20), 39.5 (C-12), 37.1 (C-1), 37.0 (C-10), 34.8 (C-4), 33.2 (C-25), 30.2 (C-2), 28.8 (C-15), 23.5 (C-16), 21.0 (C-27), 20.7 (C-11), 20.1 (C-26), 19.8 (C-21), 18.3 (C-19), 17.7 (C-28), 13.0 (C-18)。经数据对比^[15-16], 鉴定化合物 **10** 为 (22*E*)-ergosta-6,22-diene-3 β ,5 β ,8 α -triol。

化合物 **11**: 无色油状物, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 10.3$ (c 0.01, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 199.132 3 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (计算

值 199.133 4), 提示分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.98 (1H, m, H-6b), 1.94 (3H, s, H-12), 1.81 (3H, s, H-11), 1.79~1.71 (1H, m, H-6a), 1.38~1.28 (6H, m, H-7~9), 0.88 (3H, t, $J = 7.6$ Hz, H-10); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 172.3 (C-2), 157.9 (C-4), 125.2 (C-3), 107.1 (C-5), 35.9 (C-6), 31.5 (C-8), 22.6 (C-7), 22.4 (C-9), 13.9 (C-10), 10.7 (C-12), 8.4 (C-11)。经数据对比^[17], 鉴定化合物 **11** 为 (*S*)-5-hydroxy-3,4-dimethyl-5-pentylfuran-2(5*H*)-one。

化合物 **12**: 白色晶体 (甲醇)。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 19.7$ (c 0.01, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 197.118 8 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (计算值 197.117 8), 提示分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.76 (1H, s, H-3), 4.23 (1H, m, H-6), 2.42 (1H, td, $J = 13.6$ Hz, H-7a), 1.99 (1H, ddd, $J = 14.4, 3.0, 2.3$ Hz, H-5a), 1.75 (3H, s, H-10), 1.74 (1H, d, $J = 3.3$ Hz, H-7b), 1.54 (1H, d, $J = 3.7$ Hz, H-5b), 1.48 (3H, s, H-8), 1.28 (3H, s, H-9); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 185.7 (C-2), 174.4 (C-3a), 113.3 (C-3), 89.0 (C-7a), 67.2 (C-6), 47.9 (C-5), 46.4 (C-7), 37.2 (C-4), 31.0 (C-9), 27.4 (C-10), 27.0 (C-8)。经数据对比^[18], 鉴定化合物 **12** 为 loliolide。

化合物 **13**: 无色固体。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 18.1$ (c 0.01, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 197.115 9 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (计算值 197.117 8), 提示分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.80 (1H, s, H-3), 4.12 (1H, m, H-6), 2.49 (1H, ddd, $J = 11.7, 4.1, 2.2$ Hz, H-7), 2.02 (1H, ddd, $J = 13.0, 4.4, 2.3$ Hz, H-5), 1.61 (3H, s, H-8), 1.44 (1H, t, $J = 11.7$ Hz, H-7), 1.33 (3H, s, H-9), 1.30 (3H, s, H-10); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 183.9 (C-3a), 173.9 (C-2), 113.7 (C-3), 88.6 (C-7a), 65.2 (C-6), 50.7 (C-5), 48.9 (C-7), 36.2 (C-4), 30.3 (C-8), 25.8 (C-9), 25.3 (C-10)。经数据对比^[19], 鉴定化合物 **13** 为 (+)-*epi*-loliolide。

化合物 **14**: 白色无定型粉末。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 20.6$ (c 0.01, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 225.150 2 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (计算值 225.149 1), 提示分子式为 $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.84 (1H, s, H-8), 4.23 (1H, m, H-3), 2.23 (1H, m, H-4a), 2.20 (3H, s, H-10), 1.94 (1H, ddd, $J = 12.6, 4.2, 2.1$ Hz, H-2a), 1.39 (6H, s, H-12, 13), 1.38~1.33 (2H, m, H-2b, 4b), 1.17 (3H, s, H-11); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 211.6 (C-7), 200.9 (C-9), 119.9 (C-6), 101.1 (C-8), 72.4 (C-5), 64.4 (C-3), 49.9 (C-2), 49.7 (C-4), 37.0 (C-1), 32.3 (C-12), 30.8 (C-13),

29.3 (C-11), 26.5 (C-10)。经数据对比^[20], 鉴定化合物 **14** 为 grasshopper ketone。

化合物 **15**: 黄色油状物, HR-ESI-MS m/z : 289.217 0 $[M-H]^-$ (计算值 289.216 8), 提示分子式为 $C_{19}H_{30}O_2$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.26 (2H, m, H-2', 6'), 7.17 (3H, d, $J = 7.6$ Hz, H-3'~5'), 2.60 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-13), 2.34 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2), 1.62 (4H, m, H-3, 12), 1.39~1.20 (16H, m, H-4~11); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 180.3 (C-1), 143.1 (C-1'), 128.5 (C-3', 5'), 128.3 (C-2', 6'), 125.7 (C-4'), 36.1 (C-13), 34.2 (C-2), 31.7 (C-12), 29.8 (C-8), 29.7 (C-9), 29.7 (C-11), 29.6 (C-7), 29.5 (C-6), 29.4 (C-10), 29.2 (C-5, 4), 24.8 (C-3)。经数据对比^[21], 鉴定化合物 **15** 为苯十三烷酸。

化合物 **16**: 白色无定型粉末, HR-ESI-MS m/z : 273.183 8 $[M-H]^-$ (计算值 273.185 5), 提示分子式为 $C_{18}H_{26}O_2$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.10 (1H, dq, $J = 10.9, 6.9$ Hz, H-17), 5.50 (1H, d, $J = 10.7$ Hz, H-16), 2.34 (6H, t, $J = 7.3$ Hz, H-11), 1.91 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-18), 1.62 (2H, m, H-3), 1.53 (2H, m, H-10), 1.20~1.34 (10H, m, H-4~8); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 179.7 (C-1), 142.1 (C-17), 109.3 (C-16), 85.0 (C-12), 78.6 (C-14), 71.9 (C-15), 65.1 (C-13), 34.0 (C-2), 29.7 (C-9), 29.4 (C-8), 29.4 (C-7), 29.3 (C-6), 29.2 (C-5), 29.0 (C-4), 28.8 (C-10), 24.7 (C-3), 19.6 (C-11), 16.4 (C-18)。经数据对比^[22], 鉴定化合物 **16** 为 (16Z)-16-十八烯-12,14-二炔酸。

化合物 **17**: 黄色油状物。 $[\alpha]_D^{20} + 10.0$ (c 0.01, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 295.223 4 $[M-H]^-$ (计算值 295.227 3), 提示分子式为 $C_{18}H_{32}O_3$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.49 (1H, dd, $J = 15.1, 11.1$ Hz, H-11), 5.98 (1H, t, $J = 11.0$ Hz, H-10), 5.67 (1H, dd, $J = 15.1, 11.1$ Hz, H-12), 5.44 (1H, dt, $J = 10.9, 7.8$ Hz, H-9), 4.18 (1H, q, $J = 6.6$ Hz, H-13), 2.34 (2H, td, $J = 7.4, 2.4$ Hz, H-2), 2.18 (2H, m, H-8), 1.66~1.58 (2H, m, H-3), 1.59~1.48 (2H, m, H-14), 1.45~1.21 (14H, m, H-4~7, 15~17), 0.89 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 178.6 (C-1), 135.9 (C-12), 132.9 (C-9), 127.9 (C-11), 125.9 (C-10), 73.1 (C-13), 37.4 (C-14), 34.0 (C-2), 31.9 (C-5, 16), 29.4 (C-4), 28.9 (C-6), 28.9 (C-7), 27.7 (C-8), 25.2 (C-15), 24.7 (C-3), 22.7 (C-17), 14.2 (C-18)。经数据对比^[23], 鉴定化合物 **17** 为 (*S*)-coriolic acid。

3.2 化合物抗肿瘤活性评价

3.2.1 尖尾芋不同部位的抗肿瘤活性初筛结果 给药 72 h 后, 采用 CCK-8 法检测尖尾芋水提物部位、醇提物部位、正丁醇部位、醋酸乙酯部位及二氯甲烷部位对 A375、NCI-N87、HeLa、MCF-7、NCI-H358 细胞增殖的影响, 结果见表 1。

表 1 尖尾芋不同部位的抗肿瘤活性

Table 1 Antitumor activities of different portions of *A. cucullata*

部位	剂量/ ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	抑制率/%				
		A375	NCI-N87	HeLa	MCF-7	NCI-H358
水	200	-10.36	-14.68	-8.85	-12.14	0.76
	100	-4.19	-8.63	-5.74	-7.47	4.65
80%乙醇	200	3.22	0.00	3.72	11.31	2.59
	100	5.98	7.03	5.88	4.42	5.87
正丁醇	200	15.45	-7.47	9.08	33.30	17.88
	100	7.73	1.42	1.67	17.27	6.76
醋酸乙酯	200	65.47	31.94	65.59	84.09	50.91
	100	29.94	18.77	23.56	44.08	32.62
二氯甲烷	200	54.94	60.50	48.15	82.79	45.57
	100	16.05	16.64	9.08	38.19	24.39

结果表明, 尖尾芋醋酸乙酯部位以及二氯甲烷部位均对 5 种肿瘤细胞有明显的抑制作用, 且存在量效关系。因此本课题选用这 2 个部位进行后续的化学成分分离研究, 并且选用了抑制作用最好的 MCF-7 细胞进行后续的活性研究。

3.2.2 尖尾芋单体化合物对 MCF-7 细胞增殖抑制作用 给药作用 72 h 后, 采用 CCK-8 法检测化合物 **1**~**17** 对 MCF-7 细胞增殖的影响, 结果见表 2。结果表明化合物 **9** 和 **10** 对 MCF-7 细胞有较明显的抑制作用, 且存在一定的量效关系。化合物 **9** 和 **10** 的 IC_{50} 值分别为 32.13、31.49 $\mu\text{mol/L}$ 。阳性药星孢菌素的 IC_{50} 值为 41.49 nmol/L 。

4 讨论

本实验首先通过 CCK-8 实验考察了尖尾芋不同部位对不同肿瘤细胞株的细胞增殖抑制作用, 结果表明, 尖尾芋二氯甲烷和醋酸乙酯部位都能很好地抑制 MCF-7 细胞增殖, 且有明显的剂量-效应关系。由此可以确定, 尖尾芋二氯甲烷和醋酸乙酯部位是抗人乳腺癌 MCF-7 细胞的活性部位。因此对二氯甲烷和醋酸乙酯部位进行了系统地化学成分分离, 共鉴定出 17 个化合物。MCF-7 细胞体外抗增

表 2 化合物对 MCF-7 细胞的抑制率
Table 2 Inhibition rate of compounds on MCF-7 cell proliferation

化合物	抑制率/%		化合物	抑制率/%	
	100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	30 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$		100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	30 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
1	-7.61	-9.96	10	98.88	46.56
2	22.9	8.07	11	10.61	10.17
3	30.89	11.85	12	-0.39	-8.91
4	-9.03	-7.27	13	7.13	2.65
5	47.65	9.24	14	4.78	-1.17
6	7.94	-4.08	15	4.03	0.17
7	39.5	6.22	16	23.26	8.13
8	3.82	2.56	17	21.43	11.04
9	99.51	52.36			

殖实验表明, 化合 9 和 10 在浓度大于 $10\ \mu\text{mol/L}$ 时对 MCF-7 细胞有很好的抑制作用, 并且随着药物浓度增加, 抑制率显著增大, IC_{50} 值分别为 32.13、31.49 $\mu\text{mol/L}$ 。在以往的研究中发现尖尾芋中的生物碱和凝集素类化学成分抗癌作用较为突出, 而本实验中则发现尖尾芋中的甾体化合物有较好的抗肿瘤作用, 且这 2 个化合物为首次从海芋属植物中分离得到, 本实验结果进一步丰富了尖尾芋的化学成分信息, 也为其抗肿瘤活性提供理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 可燕, 周秀佳, 柏巧明, 等. 我国海芋属植物资源及利用 [J]. 湖北农学院学报, 1999, 19(1): 11-13.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(1) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 479-480.
- [3] 雷霄, 冯怡, 梁爽, 等. 尖尾芋根茎石油醚部位抗肿瘤活性及化学成分研究 [J]. 中国医药工业杂志, 2012, 43(5): 340-343.
- [4] 肖市林, 房淼, 林汝堃, 等. 尖尾芋醇提物保护黑色素瘤小鼠脾的作用机制 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(3): 228-232.
- [5] Kaur A, Kamboj S S, Singh J, et al. Isolation of a novel N-acetyl-D-lactosamine specific lectin from *Alocasia cucullata* (Schott.) [J]. *Biotechnol Lett*, 2005, 27(22): 1815-1820.
- [6] 范梦琳, 莫志贤. 尖尾芋的化学成分及抗肿瘤作用研究进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(6): 597-600.
- [7] 陈娅, 王鹏, 彭兰淳, 等. 尖尾芋石油醚部位化学成分及抗乳腺癌作用研究 [J]. 中南药学, 2023, 21(4): 844-849.

- [8] Yang Q, Ye G. A new C-glucoside from *Commelina communis* [J]. *Chem Nat Compd*, 2009, 45(1): 59-60.
- [9] Xu B X, Huang Z M, Liu C X, et al. Synthesis and anti-hepatitis B virus activities of Matijing-Su derivatives [J]. *Bioorg Med Chem*, 2009, 17(8): 3118-3125.
- [10] Sauleau P, Martin M T, Dau M E, et al. Hyrtiazepine, an azepino-indole-type alkaloid from the Red Sea marine sponge *Hyrtios erectus* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(12): 1676-1679.
- [11] Yang B, Dong J D, Zhou X F, et al. Proline-containing dipeptides from a marine sponge of a *Callyspongia* species [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(6): 1112-1117.
- [12] Yan X L, Zhou Y F, Tang J J, et al. Diketopiperazine indole alkaloids from hemp seed [J]. *Phytochem Lett*, 2016, 18: 77-82.
- [13] Muñoz O, Piovano M, Garbarino J, et al. Tropane alkaloids from *Schizanthus litoralis* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(3): 709-713.
- [14] Chang Y C, Chang F R, Wu Y C. The constituents of *Lindera glauca* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2000, 47(2): 373-380.
- [15] Deng Y Y, Hua J, Wang W J, et al. Cytotoxic terpenoids from the roots of *Dracocephalum taliense* [J]. *Molecules*, 2017, 23(1): 57.
- [16] Song L, Wang X F, Wu Y, et al. Chemical constituents from the linseed meal [J]. *Fitoterapia*, 2014, 97: 15-22.
- [17] Zhang J, Liang Y, Liao X J, et al. Isolation of a new butenolide from the South China Sea Gorgonian coral *Subergorgia suberosa* [J]. *Nat Prod Res*, 2014, 28(3): 150-155.
- [18] Lee D, Bhat K P, Fong H H, et al. Aromatase inhibitors from *Broussonetia papyrifera* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(10): 1286-1293.
- [19] Park K E, Kim Y A, Jung H A, et al. Three norisoprenoids from the brown *Alga Sargassum thunbergii* [J]. *J Korean Chem Soc*, 2004, 48(4): 394-398.
- [20] Kuang H X, Yang B Y, Xia Y G, et al. Chemical constituents from the flower of *Datura metel* L. [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(9): 1094-1097.
- [21] Chen S X, Goh C J, Kon O L. Fatty acids from *Typhonium flagelliforme* [J]. *Planta Med*, 1997, 63(6): 580.
- [22] Si J G, Sun H L, Zhang T, et al. Two new unsaturated fatty acids from the whole plant of *Pothos chinensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2017, 19(11): 1102-1107.
- [23] Rao A V R, Reddy E R, Sharma G V M, et al. A stereoselective synthesis of coriolic acid and dimorphecolic acid [J]. *Tetrahedron*, 1986, 42(16): 4523-4532.

[责任编辑 王文倩]